

“Vedere Oltre”



Prevenzione e innovazione nel Centro Tumori Oculari di Pisa



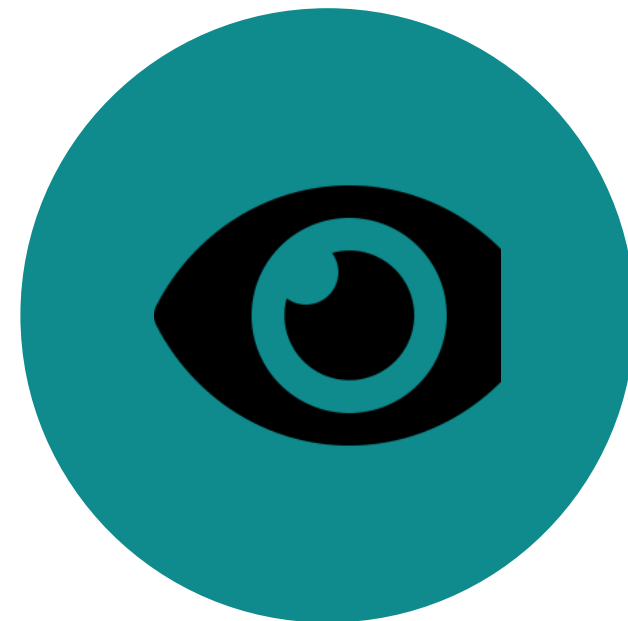
Federica Genovesi Ebert

Perché lo sguardo è un alleato della salute?

Rotary
Club Pisa Galilei



Rotary
CLUB LIVORNO "MASCAGNI"



Rotary Club — Centro Tumori Oculari



Un esame semplice, tre livelli di prevenzione

L'occhio è una delle poche parti del corpo osservabili dal vivo e in profondità, senza procedure invasive.



Patologie oculari primarie

Cataratta, glaucoma, degenerazione maculare:
la diagnosi precoce rende i trattamenti più efficaci e meno invasivi.



Finestra su patologie sistemiche

Diabete, ipertensione, malattie autoimmuni
si manifestano spesso nell'occhio prima che altrove.



Diagnosi precoce dei tumori oculari

Individuare presto una lesione
cambia la prognosi e apre a trattamenti conservativi, che salvaguardano occhio, vista e vita

Un controllo oculistico non serve solo per “gli occhiali”.....

È un vero strumento di medicina preventiva, capace di intercettare problemi seri quando sono ancora “silenziosi”.



Esame del fundus in Midriasi



Dove la prevenzione fa la differenza



Glaucoma — "il ladro silenzioso della vista"

Decorso asintomatico fino a stadi avanzati; tonometria e esame del campo visivo permettono di prevenire danni irreversibili.



Cataratta

L'opacizzazione del cristallino legata all'età; individuata per tempo, si risolve con un intervento sicuro ed efficace.



Retinopatia diabetica

Una delle principali cause di calo visivo in età lavorativa; il controllo del fondo nei pazienti diabetici consente di intervenire in tempo.



Degenerazione maculare legata all'età (AMD)

Le terapie oggi disponibili sono più efficaci quanto più precocemente vengono iniziate.



Tumori Oculari

Tra vista e vita: le sfide dell'ONCOLOGIA OCULARE

**27 ANNI,
NESSUN SINTOMO,
UN TUMORE
NELL'OCCHIO
SCOPERTO PER CASO.**

Non aspettare i sintomi.

Una visita oculistica completa
può individuare patologie
gravi e silenti.



IL MELANOMA DELLA COROIDE
è un tumore maligno che può
svilupparsi senza dare sintomi.



LA DIAGNOSI PRECOCE
fa la differenza:
tumori più piccoli, prognosi migliori.



SI SCOPRE CON UN ESAME SEMPLICE
e indolore: l'esame del fondo oculare,
integrato con imaging avanzati.



PUÒ COLPIRE CHIUNQUE,
a qualsiasi età.

**LA PREVENZIONE
È IL TUO MIGLIOR
ALLEATO.**



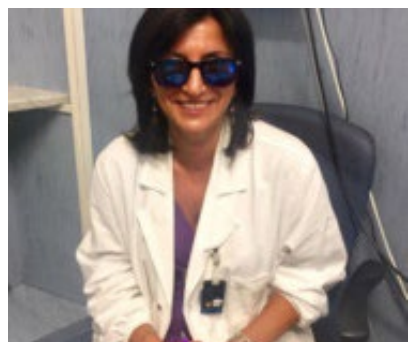
Sintomi Aspecifici

- Visione offuscata (37,8%)
- **Asintomatici al momento della diagnosi** (30,2%)
- Fotopsia (8,6%)
- Corpi mobili (7%)
- Riduzione del campo visivo (6,1%),
- Dolore (2,4%)
- Metamorfopsia (2,2%)



Damato EM, Damato BE. Detection and time to treatment of uveal melanoma in the United Kingdom: an evaluation of 2,384 patients. Ophthalmology. 2012;119(8):1582-1589

Centro per la Prevenzione e il Trattamento dei Tumori Oculari



Radioterapista



Fisico Sanitario



Oculiste



Oncologo



Anatomo-patologa

Responsabile Dr. Federica Genovesi Ebert

Radioterapia
C. Laliscia

Fisica Sanitaria
F. Perrone

Anatomia Patologia
A. Pucci

Neuroradiologia
S. Canovetti

Chirurgia Oftalmica
F. Cresti
F. Guido

A. Marabotti
M. Campanato

Oncologia
R. Marconcini

Chirurgia Orbitaria
I. Dallan

Psichiatria
M. Miniati

Oculistica Universitaria
G. Guidi
G. Gabbriellini

together everyone
TEAM
achieves more



Neuroradiologa



Centri Oncologia Oculare

Milano-Pavia :Brachi Ru¹⁰⁶, acceleratore Protoni CNAO

Padova: Brachi I ¹²⁵

Genova:Brachi Ru¹⁰⁶, acceleratore Protoni **Nizza**

Firenze: Brachi Ru¹⁰⁶, GammaKnife

Pisa: Brachi Ru¹⁰⁶, Brachi I ¹²⁵, Stereotassico TrueBeam

Siena: Oncologia Pediatrica

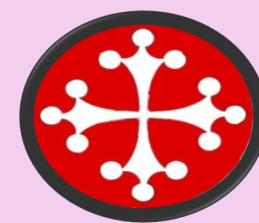
Roma: Brachi Ru¹⁰⁶, Brachi I ¹²⁵,Stereotassico TrueBeam

Pisa

➤1° trattamento 2003

➤2026: > 1.500 trattamenti

➤Attività prevenzione e follow-up:
>2000 visite/anno



La parte più importante: il paziente

- Non curiamo solo un tumore
- Supporto psicologico
- Follow-up a lungo termine
- Presa in carico globale

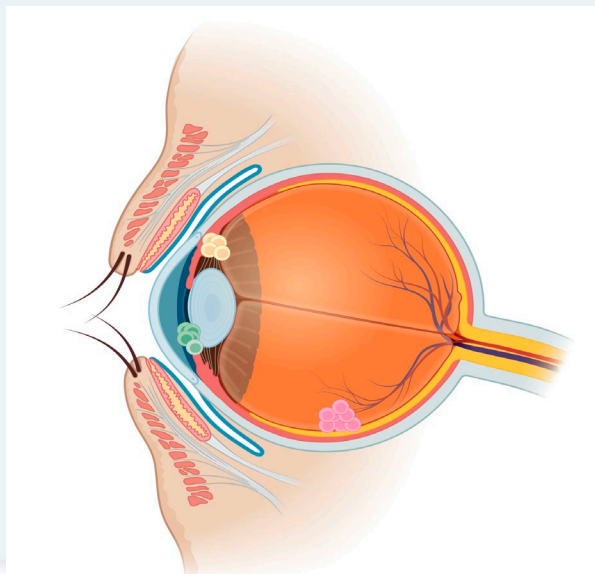


Tumori Oculari

*Sono **tumori rari**, ma la diagnosi precoce cambia la prognosi — e spesso salva la vista.*

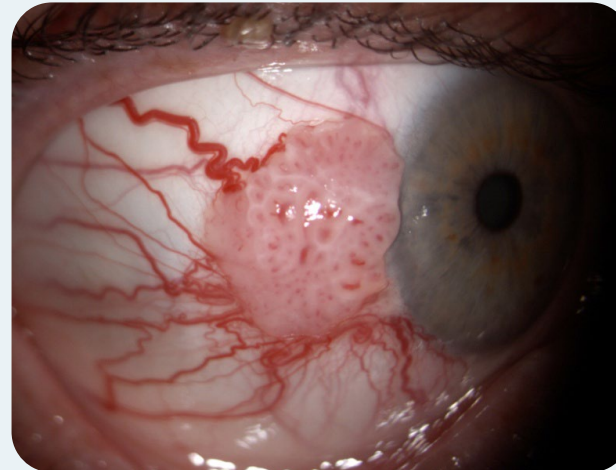
Tumori del bulbo oculare

Nascono all'interno dell'occhio:
coroide, corpo ciliare, iride, retina.



Tumori della superficie oculare

Nascono sulla congiuntiva, spesso in
relazione con l'esposizione al sole.



I TUMORI DEL BULBO OCULARE

Quando il tumore si sviluppa “dentro” l'occhio



Melanoma uveale

Il tumore maligno intraoculare primitivo più frequente **nell'adulto**.
Origina da coroide, corpo ciliare o iride.



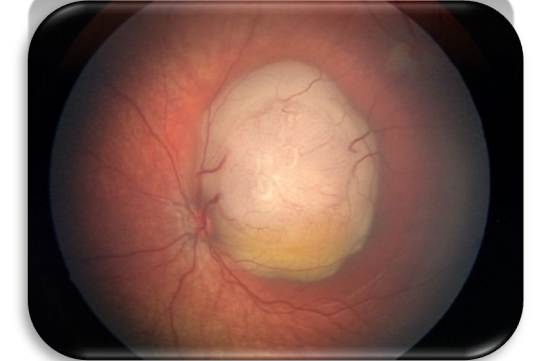
Metastasi coroideali

Tumori (soprattutto di mammella e polmone) che si diffondono all'occhio;
in aumento con l'oncologia moderna (> sopravvivenza con le terapie)



Retinoblastoma

Raro ma è il tumore oculare più comune nei **bambini piccoli**;
la diagnosi precoce è decisiva.



TUMORI DELLA SUPERFICIE OCULARE

Quando il tumore “nasce” sulla superficie



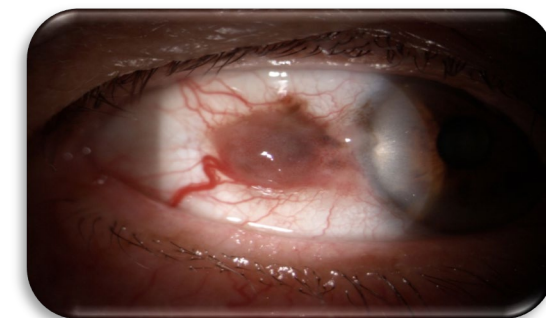
Carcinoma squamocellulare congiuntivale

Il più frequente; legato all'esposizione cronica ai raggi UV.
La sua incidenza è in aumento in tutto il mondo.



Melanoma congiuntivale

Può originare da un nevo preesistente o da una melanosi della congiuntiva.



Linfoma della congiuntiva

Spesso a decorso lento;
si presenta come una tipica "macchia salmone" rosata (isolato o sistemico)



Numeri e tendenze

21 casi per milione
Popolazione > 50 anni

In Italia 400 nuovi casi
l'anno

+4-5% l'anno

Crescita stimata
dell'incidenza dei **tumori**
della superficie oculare
(es. carcinoma della
congiuntiva) nel mondo.

60-70 anni

Età media alla diagnosi dei
tumori del bulbo oculare.

***I tumori della superficie oculare, a differenza di quelli del bulbo, sono in aumento:
più esposizione al sole nel tempo, inquinamento, e una popolazione che vive più a lungo ne sono le cause
principali.***

Fattori di rischio



Esposizione cronica ai raggi UV

Lavoro all'aperto, sport, alta quota, latitudini equatoriali.



Inquinamento, fumo, carenza vitamina A



Età superiore ai 50-60 anni

L'incidenza aumenta progressivamente con l'età.



Immunosoppressione e HPV

Fattori aggiuntivi riconosciuti, in particolare per il carcinoma congiuntivale.

Quando il sole non è la causa



Fototipo chiaro e occhi chiari

Come per i tumori di superficie, sono associati a un rischio più alto.



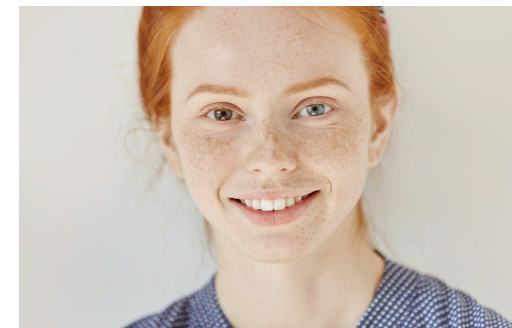
Nevo oculare o melanocitosi (nevo di Ota)

Una pigmentazione congenita dell'occhio estesa anche alla cute



Nei della coroide preesistenti

In casi rari, un nevo coroideale può trasformarsi.



A differenza dei tumori di superficie, il sole non è un fattore di rischio dimostrato per il melanoma della coroide.

L'unica prevenzione efficace resta la **visita oculistica periodica, con esame del fondo in midriasi.**

Melanoma Coroideale

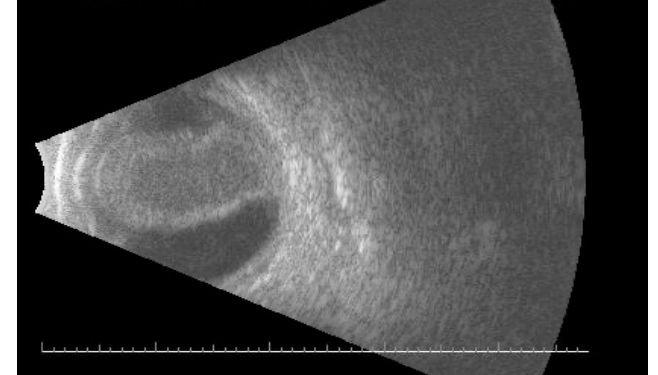
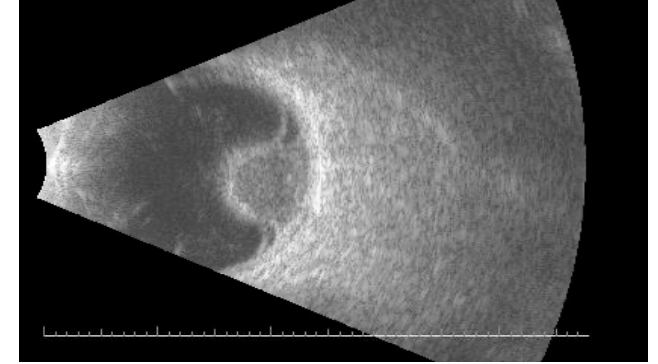


- Patologia potenzialmente mortale
- Rischio di metastatizzazione a 10 anni di circa 20 al 40 %
- La grandezza del tumore primitivo correla con il rischio di metastasi
- **Se diagnosticato in tempo utile i risultati possono essere eccellenti : ogni ritardo può complicare la prognosi.**



Metastasi:

Sede iniziale più comune: fegato (95%)



Diagnosi precoce: gli strumenti



Esame del fondo oculare e biomicroscopia

Il primo passo, spesso durante una visita di routine.



Ecografia oculare standardizzata (A-B-scan)

Misura spessore ed estensione delle lesioni intraoculari.



OCT e angiografia

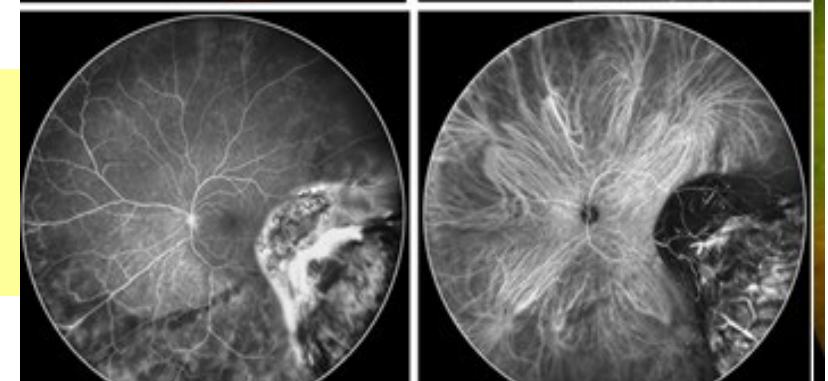
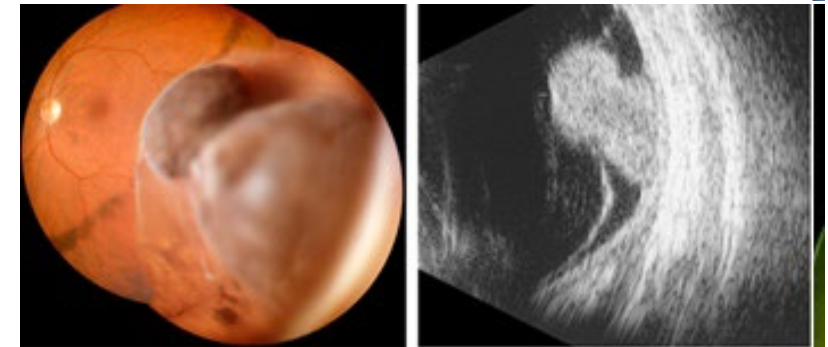
Imaging ad alta risoluzione di retina e coroide.



Fotografia seriata dei nervi

Per documentare eventuali cambiamenti nel tempo.

- **L'accuratezza diagnostica**, attraverso le moderne tecniche **multi-imaging** è estremamente **alta**.
- **L'oncologia oculare** rappresenta un'**eccezione** nella pratica oncologica, **raramente si ricorre alla conferma istopatologica (biopsia)**.





Ecografia Standardizzata

Baseline Echographic Characteristics of Tumors in Eyes of Patients Enrolled in the Collaborative Ocular Melanoma Study
COMS Report No. 29

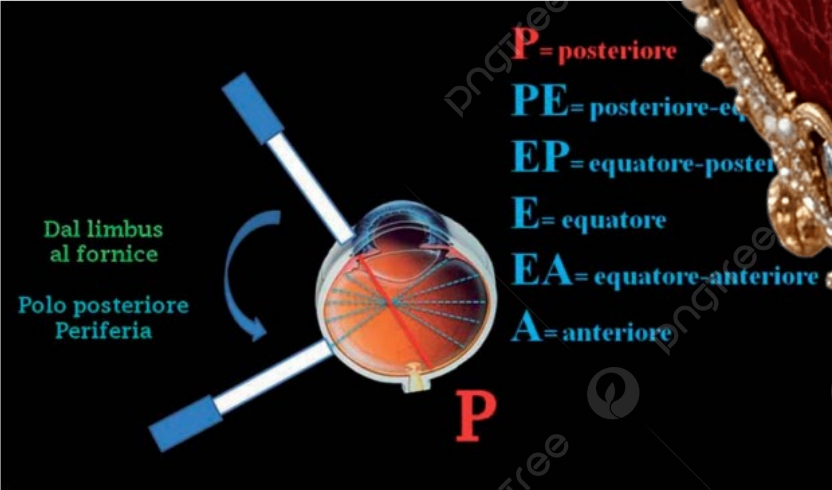
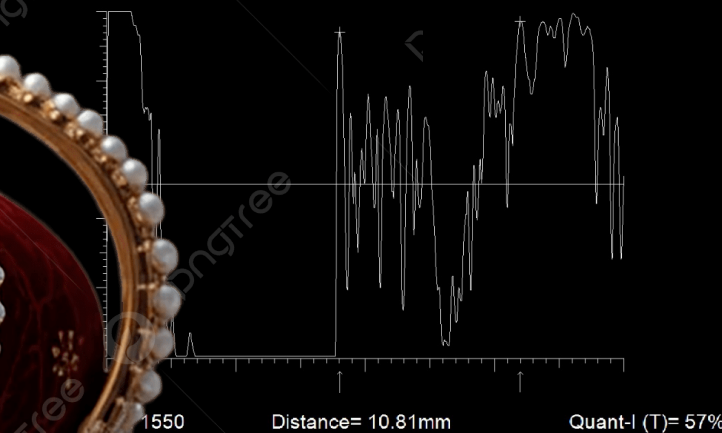


B-10 <>
Micheli Clara

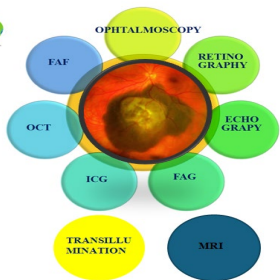
QM Aviso S V:5.0.2 - 03 apr 2026
Gain=105dB Dyn=90dB Tgc=10dB

OS

QM Aviso S V:5.0.2 - 03 apr 2026
T=82.5dB - Tumor Q-I

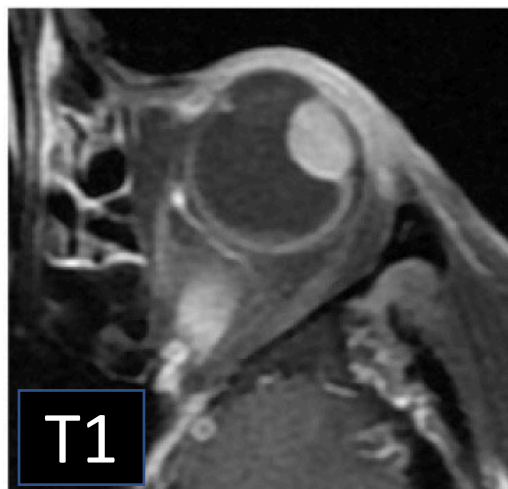


%
97%
ility



Diagnosi Multiimaging

MRI



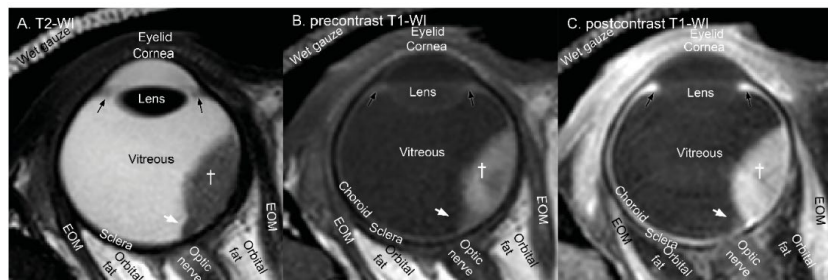
T1



T2

MM : Hyperintense in T1

Hypointense in T2



MRI



Melanoma-MRI-W1

SCIENTIFIC REPORT

PET/CT imaging: detection of choroidal melanoma

S Reddy, M Kurli, L B Tena, P T Finger

Br J Ophthalmol 2005;89:1265-1269. doi: 10.1136/bjo.2005.066399

PET

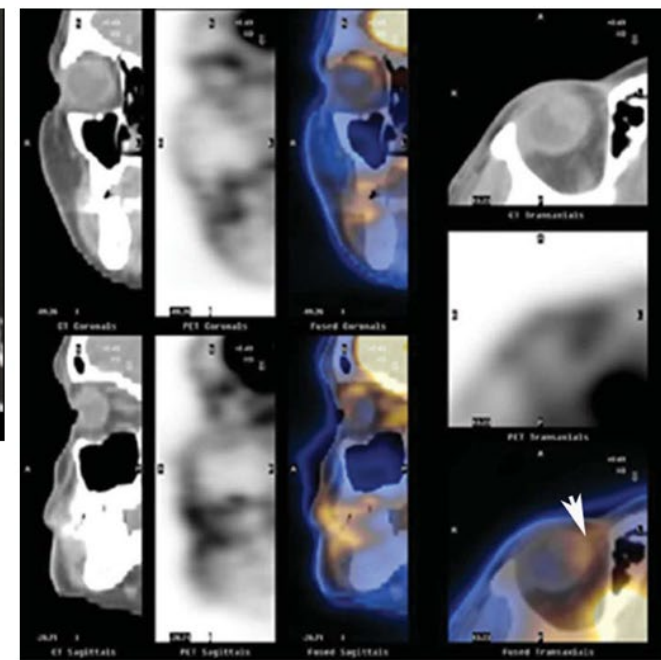


Figure 2. Transversal anatomical MR-images of a patient with a uveal melanoma (dagger) and associated retinal detachment (white arrow). (A) On T2-weighted images, most lesions are hypointense compared to the vitreous. (B,C) T1-weighted imaging before (B) and after (C) contrast showing an hyperintense mass which is enhancing. Note that the choroid, extra ocular muscles (EOM), ciliary body (black arrow) and eyelid also enhance. [Collapse](#)

Published in Cancers 2023

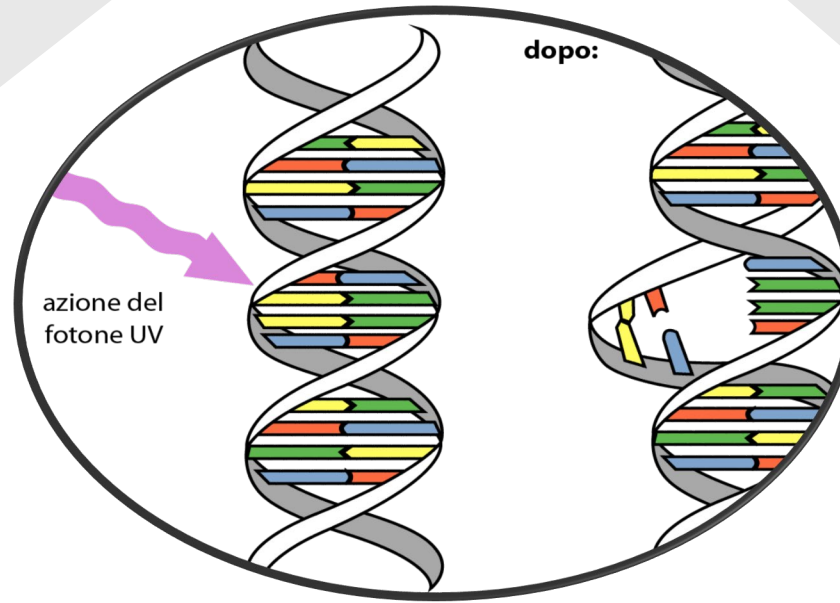
Magnetic Resonance Imaging in the Clinical Care for Uveal Melanoma Patients—A Systematic Review from an Ophthalmic Perspective

M. Jaarsma-Coes, L. Klaassen, +4 authors J. Beenakker



Terapia del Melanoma Coroideale

BRACHITERAPIA



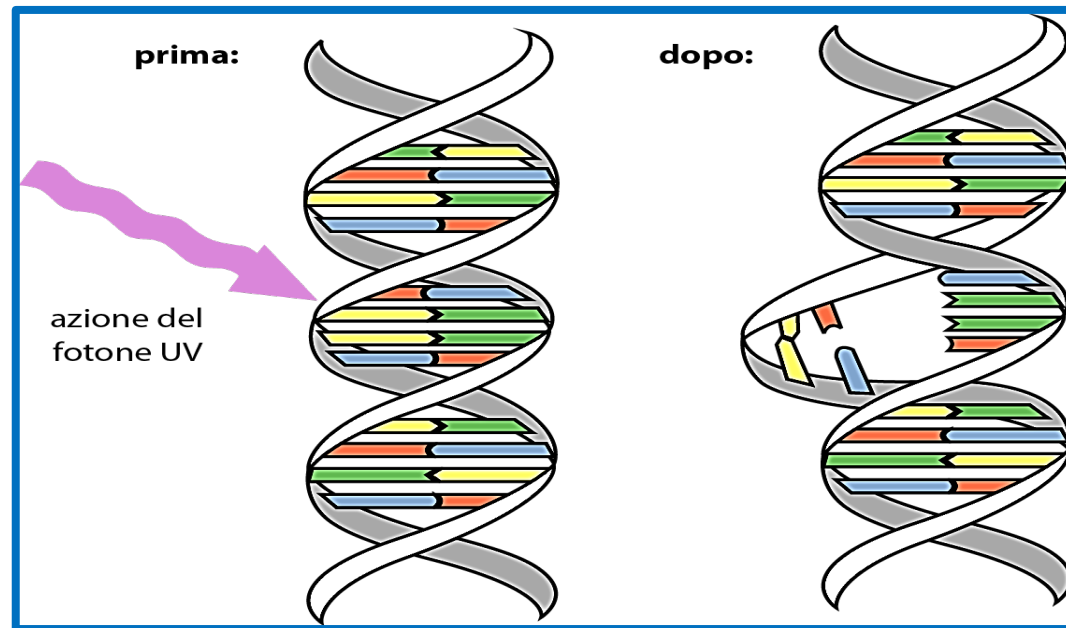
ADROTERAPIA

RADIOTERAPIA STEREOTASSICA

La **RADIOTERAPIA** rappresenta oggi l'approccio conservativo standard per il trattamento del MM con un elevato controllo del tumore.

Come agisce la Radioterapia?

- Le **Radiazioni** ionizzanti **danneggiano** le cellule tumorali distruggendo la **doppia elica** del **DNA** nucleare



- Le cellule tumorali **perdono la capacità di riprodursi**, **invecchiano** o vanno in **apoptosi**
- Il danno **vascolare contribuisce a uccidere il tumore**

Approccio Multidisciplinare : Tumor Board

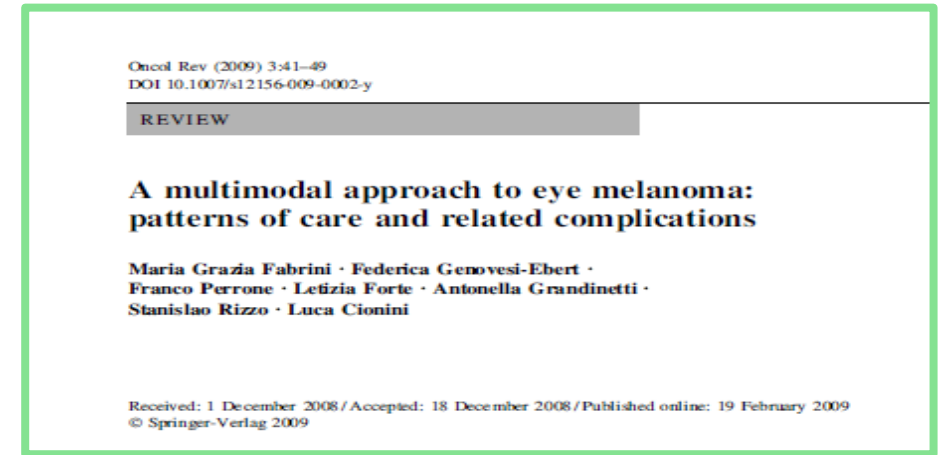
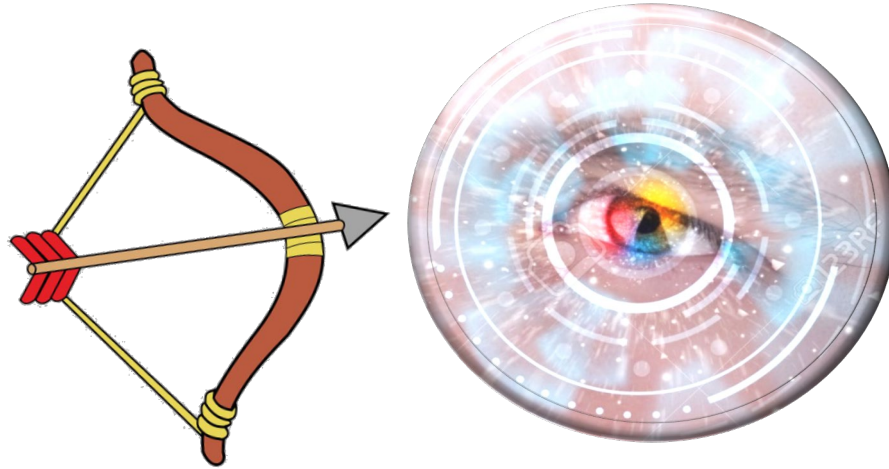
- Oftalmologi
- Radioterapisti
- Fisici sanitari
- Oncologi
- Neuroradiologi



Quota azzurra

Il percorso terapeutico viene deciso in sede multidisciplinare (GOM) con coinvolgimento dei vari specialisti che successivamente seguiranno il paziente nelle visite di controllo

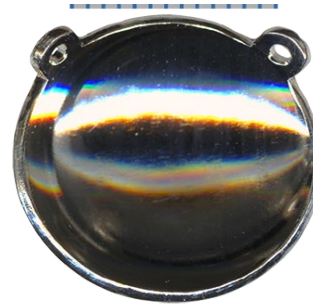
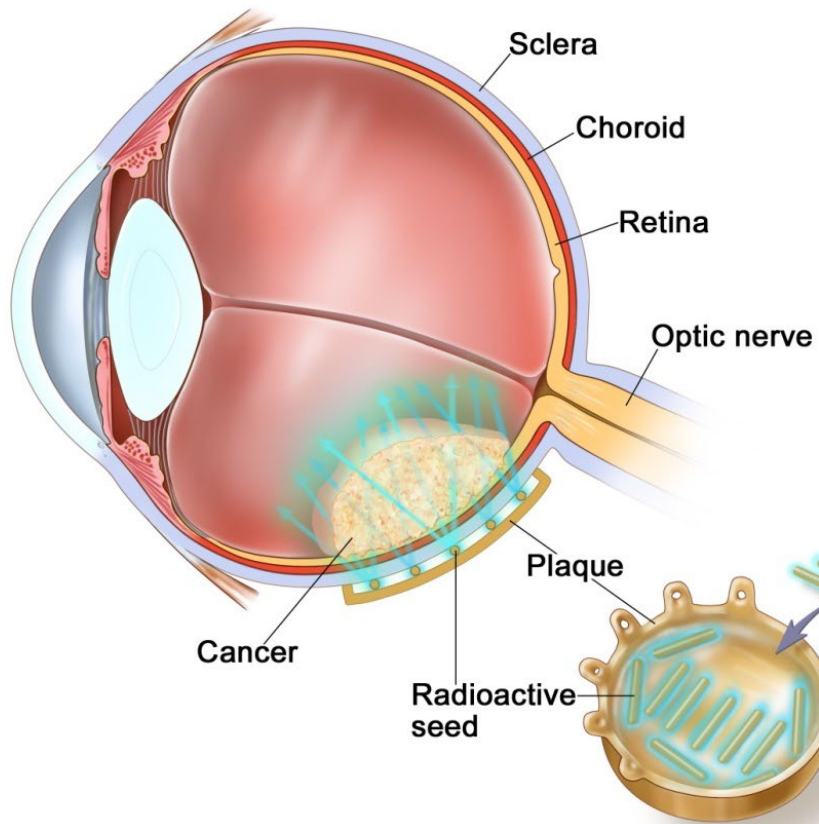
Qual è il trattamento migliore?



- **Non esiste** una strategia terapeutica unica valida per tutti i melanomi oculari
- Ogni lesione richiede la sua **specifica opzione** tenendo conto delle **dimensioni e della localizzazione**
- Le **condizioni generali del paziente** e le **capacità di collaborazione** devono essere valutate per capire quale trattamento il soggetto è in grado di affrontare.
- I centri di oncologia devono disporre di **opzioni multiple adatte a gestire con il minor numero di effetti collaterali tutti i tipi di tumori**

Brachiterapia

Plaque Radiotherapy of the Eye

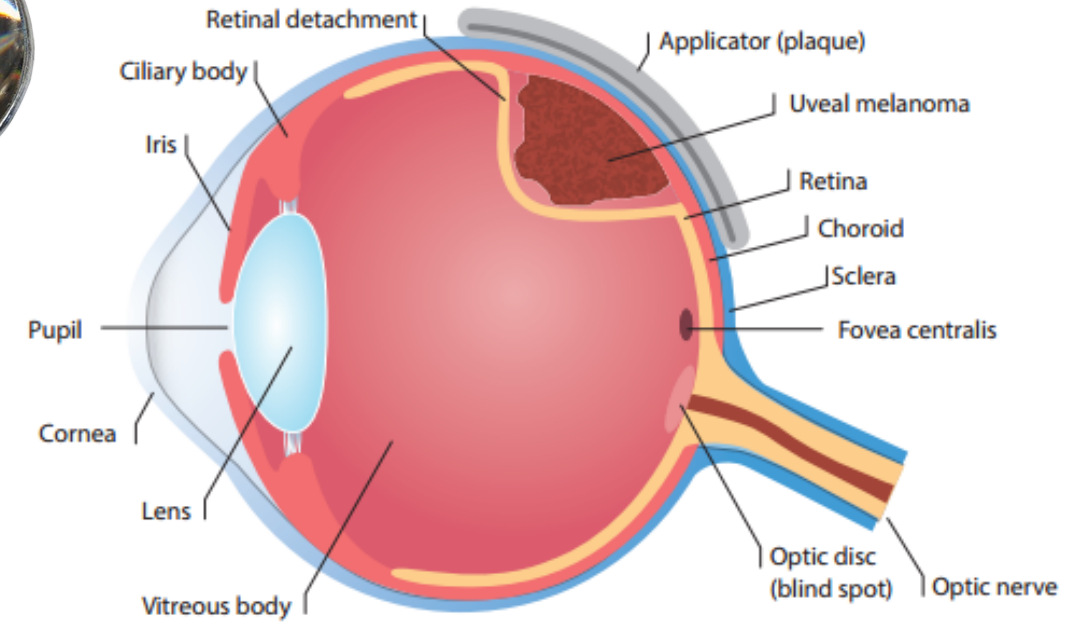


Radioactive seeds



© 2012 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

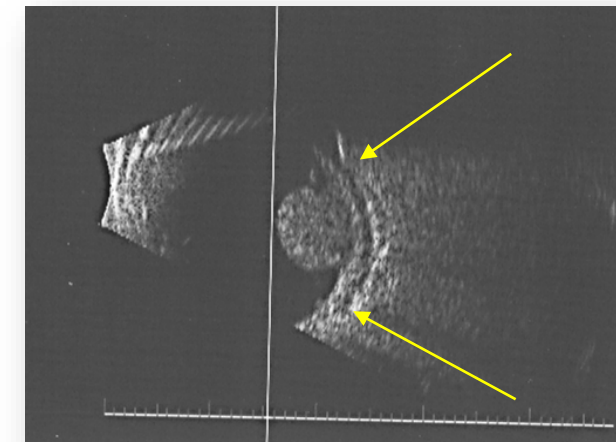
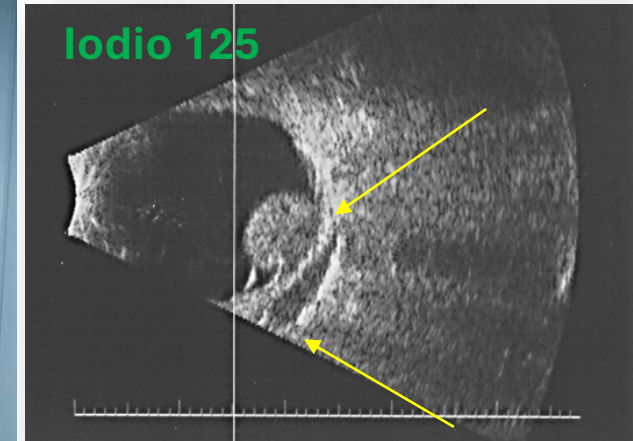
Iodio-125



Rutenio-106

Brachiterapia

Controllo intraoperatorio posizionamento placca



External Beam Radiotherapy: attacks the enemy from outside.....





Radiochirurgia Stereotassica: LINAC



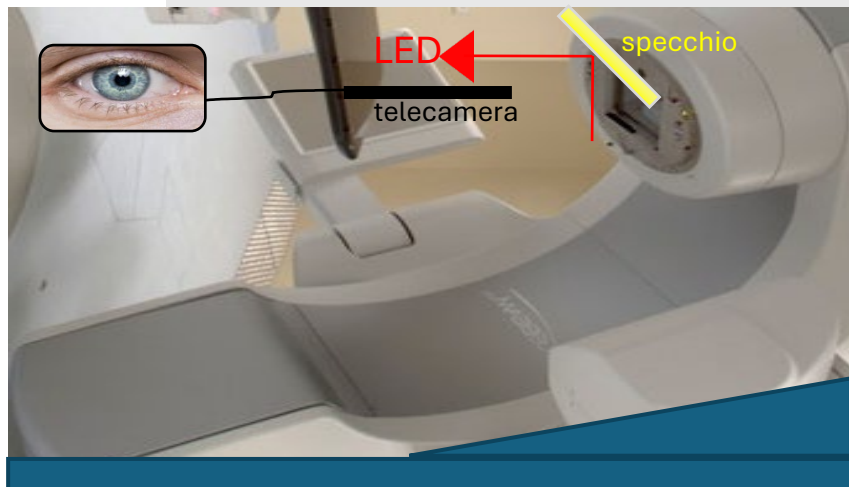
VMAT on Varian TrueBeam® STx



Acceleratore lineare, che utilizza fasci di **FOTONI** ad **alto rateo di dose**, erogati dall'esterno ad **archi**, in grado di **focalizzare con precisione millimetrica la massima dose sul volume di tessuto tumorale e consente di somministrare la dose prescritta** (usualmente **27 Gy in seduta unica** o 50 Gy in 5 sedute giornaliere) in **alcuni minuti**



Pisa: Sistema per il controllo e la registrazione dei movimenti oculari



Sistema ottico di centraggio



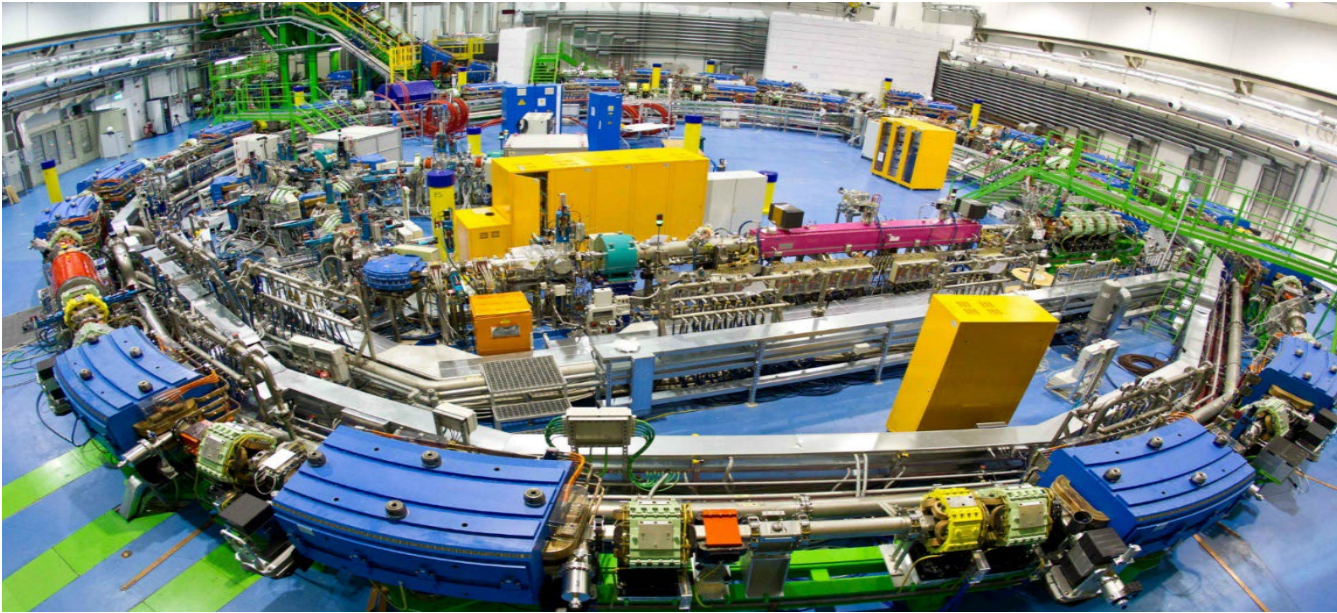
Radiochirurgia Stereotassica : LINAC



➤ Possibilità di interrompere il trattamento in qualsiasi momento

➤ Possibilità di assicurare il paz con Interfono

Proton Beam-Charged Particle Radiation



- Il fascio di protoni e la particella carica di ioni di elio vengono generati in un ciclotrone accelerato ed erogati come fascio di particelle.
- **Numero limitato di Centri con le attrezzature e le competenze necessarie**
- **Attualmente indicazione specificata solo in casi particolari (ora anche in Italia a Pavia)**



MAI PIU'!!!!



I pazienti per lungo tempo sono stati inviati all'estero con costi per il SSN (>30.000 euro **solo** per il trattamento) e immensi sacrifici e disagi per i pazienti e i familiari.

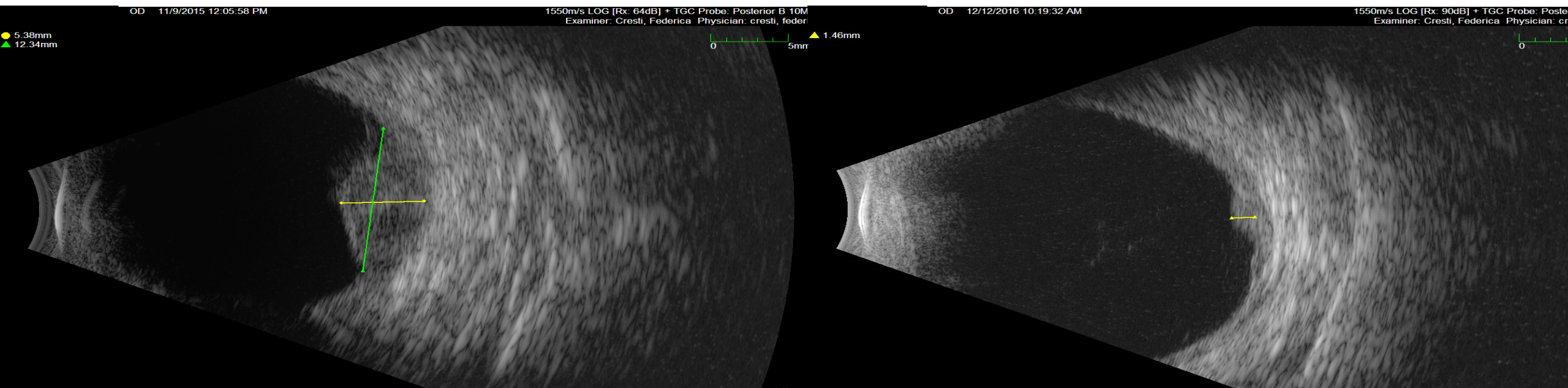
Ora per la maggior parte dei casi le autorizzazioni non vengono più concesse perché in ITALIA SI PUO'!!!!

Controllo Locale

Nella maggior parte dei casi si ottiene il controllo locale



Come in tutti i tumori maligni, la **malattia metastatica** può **insorgere a distanza di anni dopo una remissione ottimale** e pertanto questi pazienti debbono essere sottoposti **per tutta la vita** a un **follow-up oncologico nel nostro centro specializzato** per l'eventuale trattamento



Fattori Genetici Prognostici

Il MM è classificato in tre categorie di rischio sulla base dei profili di espressione genica (GEP)

- **Basso rischio (Classe 1A) 2% rischio** di metastasi sistemiche a 5 anni.
 - **Rischio intermedio (Classe 1B) rischio 21%** di metastasi sistemiche a 5 anni.
 - **Rischio alto (Classe 2) 72% di rischio** di metastasi sistemiche a 5 anni.
-
- Se la perdita del cromosoma 3 e/o il profilo di espressione genica di classe 2 sono **assenti**, la **prognosi di sopravvivenza è buona anche se il tumore è di grandi dimensioni**
 - Nei pazienti con **anomalie genetiche letali**, il probabile **tempo di sopravvivenza** è stimato in base allo **stadio clinico del tumore**, e al **grado istologico di malignità**.

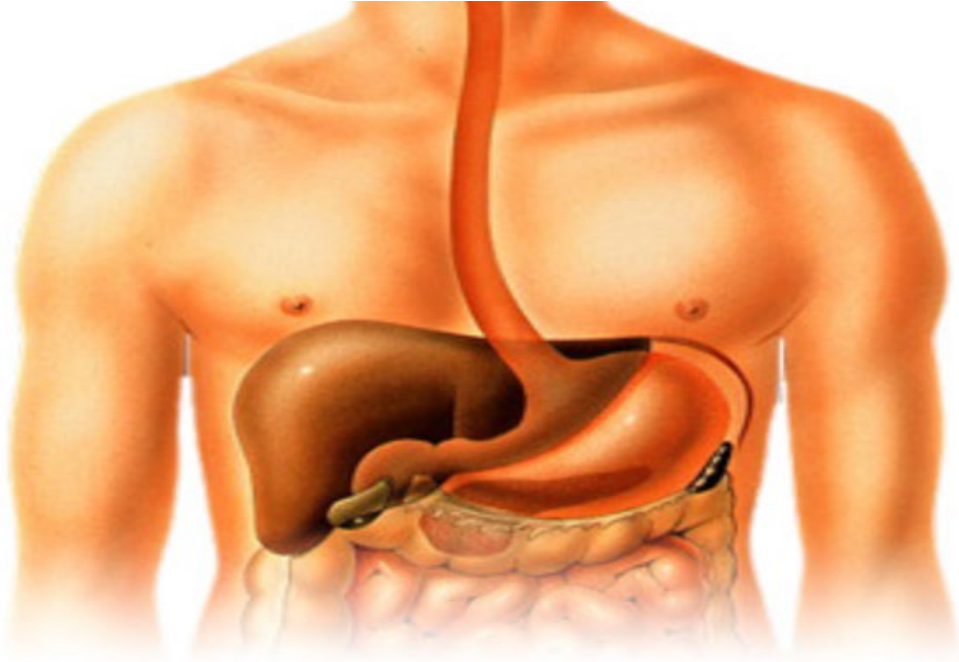
Gene expression profiling in uveal melanoma: technical reliability and correlation of molecular class with pathologic characteristics

Kristen M. Plasseraud,¹ Jeff K. Wilkinson,² Kristen M. Oelschläger,² Trisha M. Poteet,² Robert W. Cook,¹
John F. Stone,² and Federico A. Monzon^{2†}

Gene expression profiling in uveal melanoma: technical reliability and correlation of molecular class with pathologic characteristics

Kristen M. Plasseraud,¹ Jeff K. Wilkinson,² Kristen M. Oelschläger,² Trisha M. Poteet,² Robert W. Cook,¹
John F. Stone,² and Federico A. Monzon^{2†}

Melanoma uveale: Malattia Metastatica



Trattamenti medici
Immunocheckpoint inhibitor

Trattamenti locoregionali epatici

Trattamenti medici
Tebentafusp



Globe Salvage and Vision Preservation by Neoadjuvant Darovasertib and Crizotinib in Uveal Melanoma

Alison Hiong, MD,¹ Roderick O'Day, BSc, MBBS,^{2,3} Lotte S. Fog, PhD,^{2,4} Daniel McKay, MSc,¹ John McKenzie, MBBS,² Malaka Ameratunga, MBBS, PhD,^{1,5} Anthony M. Joshua, MBBS, PhD,^{1,5} Mark Shackleton, MBBS, PhD^{1,5}

➤ Riduzione del tumore

➤ Prevenzione metastasi

Purpose: To report the effective use of neoadjuvant darovasertib and crizotinib in a patient with a large uveal melanoma (UM) in his only functional eye.

Design: Case report.

Subjects: One patient with T4b UM.

Intervention: Neoadjuvant darovasertib and crizotinib, followed by plaque brachytherapy.

Main Outcome Measures: Objective tumor response and conversion from planned enucleation to placement of fovea- and optic nerve-sparing plaque brachytherapy.

Results: A patient with a history of left eye blindness from retinal artery occlusion presented with rapidly declining right eye vision due to a primary UM measuring 18 mm in maximal diameter and 16.5 mm in maximal thickness. To salvage vision, neoadjuvant treatment was initiated using darovasertib and crizotinib. After 6 months of treatment, which included intraocular lens replacement for tumor-associated cataract, the tumor measured 4.1 mm in maximal diameter and 2.6 mm in maximal thickness, enabling treatment with plaque brachytherapy rather than enucleation.

Conclusion: The combination of darovasertib and crizotinib for UM is an effective neoadjuvant strategy that warrants further investigation as an approach to improve visual outcomes from the treatment of primary UM.

Financial Disclosure: The other authors have no proprietary or commercial interest in any materials discussed in this article. *Ophthalmology Retina* 2024;8:325-330 © 2023 by the American Academy of Ophthalmology

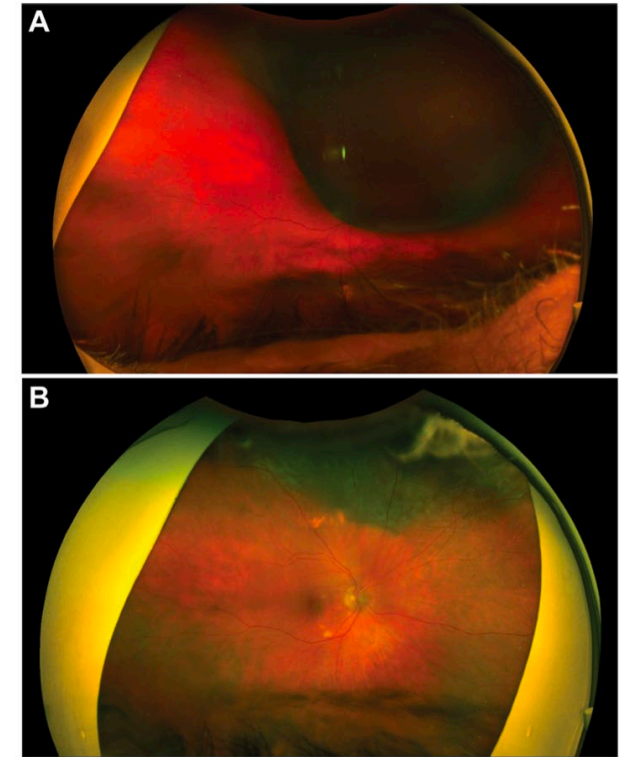


Figure 2. Fundus photographs demonstrating choroidal tumor at baseline (A) and after 4 months of treatment with darovasertib and crizotinib (B).

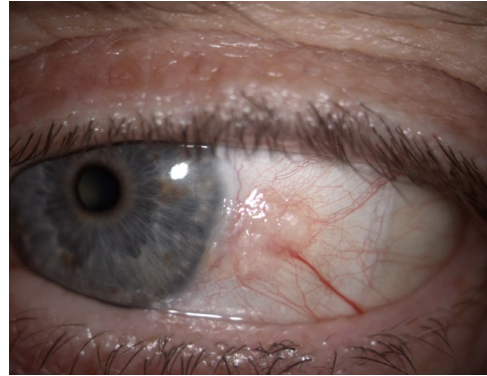
Studio Multicentrico Internazionale fase 3: PISA



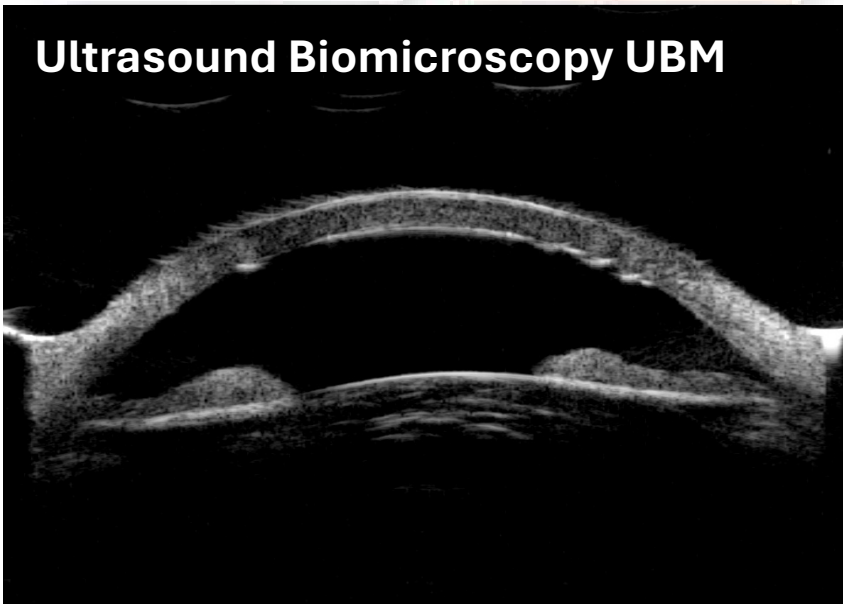


Tumori Superficie Oculare

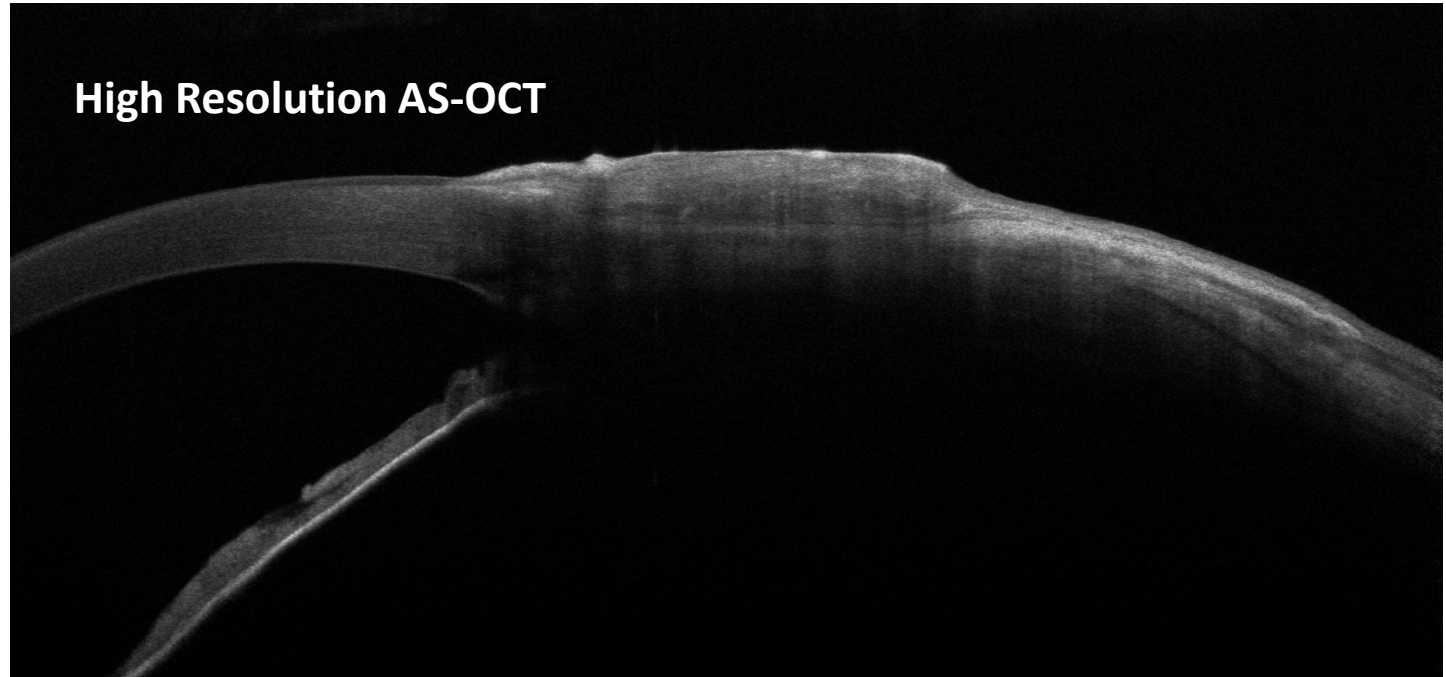
Diagnostica per Immagini



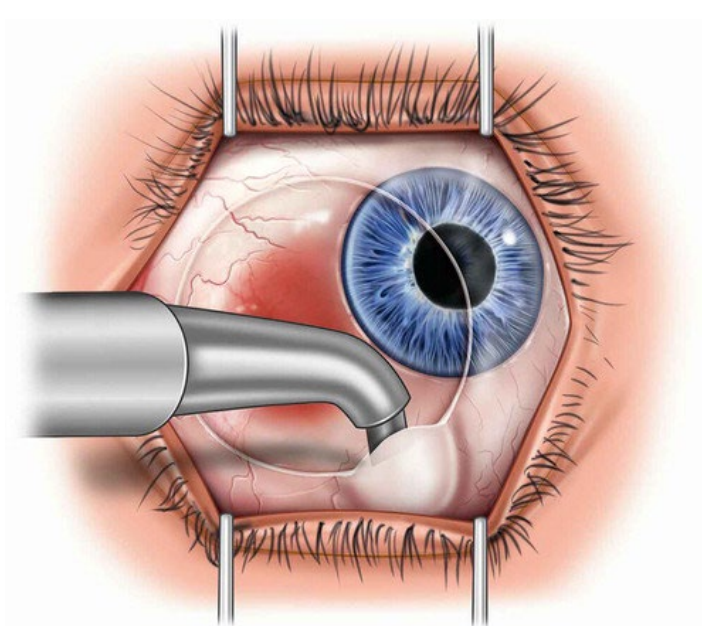
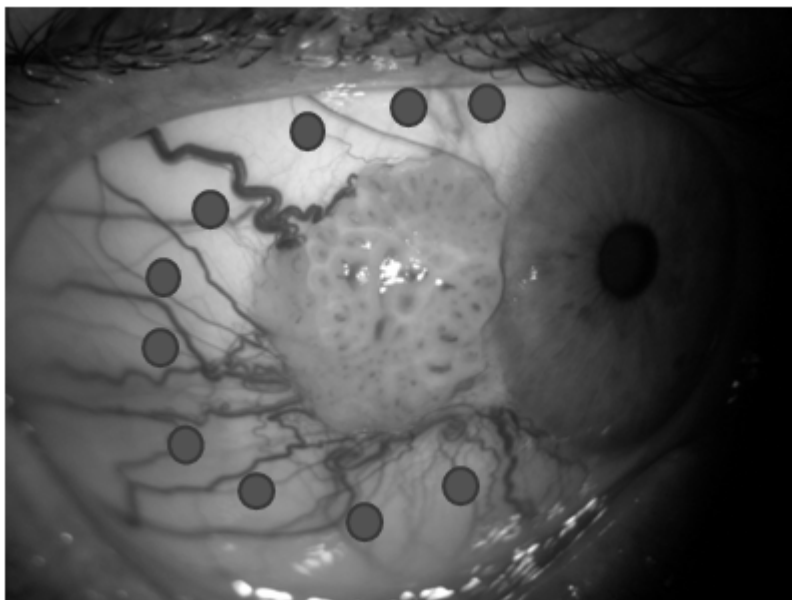
Ultrasound Biomicroscopy UBM



High Resolution AS-OCT



Gold Standard: Biopsia



- Crioterapia sui margini

NO TOUCH
TECHNIQUE

DRY
SURGERY

Biopsia escissionale : diagnostica e terapeutica

DA ESEGUIRSI SOLO IN CENTRI SPECIALIZZATI

Il successo dipende dalla correttezza del primo intervento

Lesione Benigna : Nevo Congiuntivale

- I-II
89%

- Pigmentato
pigmentato

- Prelesione
facile

- Può
colorarsi
gravemente



Shiela
Arch C

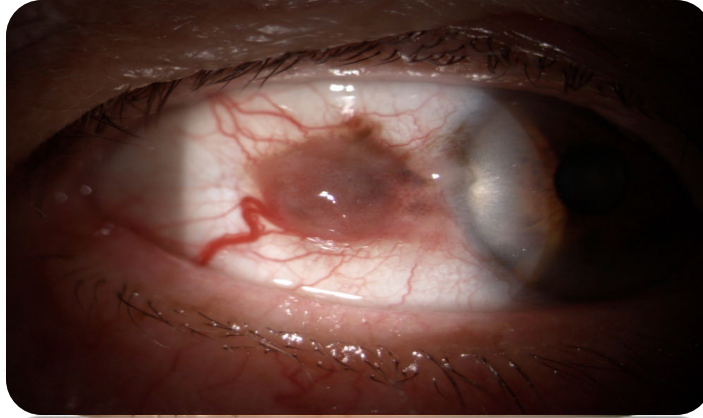
tients.

Di che cosa dobbiamo spaventarci?

Tumori melanocitici
(Primary acquired
melanosis: PAM)



Melanoma della
congiuntiva



**IL MELANOMA
CONGIUNTIVALE E'
POTENZIALMENTE
LETALE**

**PROGNOSI : MORTALITA' del 25% a 10 aa
> del 30% a 15 aa**



Tumori epiteliali (Ocular
surface squamous
neoplasia: OSSN)



Carcinoma squamoso

**IL CARCINOMA SQUAMOSO HA
UN'ALTA INVASIVITA' LOCALE E TENDE A
RECIDIVARE**

➤ **Diagnosi e trattamento SOLO in centri specializzati**

Si può curare con gocce speciali

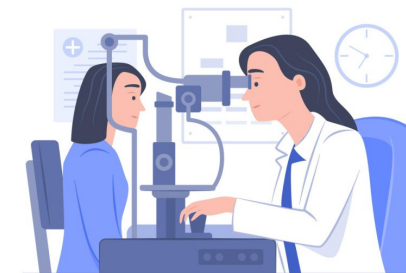
Chemioterapia Topica

- 5-Fluorouracil (5-FU)
- Mitomycin C (MMC)
- Interferon alfa-2b (IFN-a2b)



- Prevenzione delle recidive
- Sempre più spesso come first line therapy

COSA POSSIAMO FARE



Occhiali da sole UV400

Sempre all'aperto,
non solo in spiaggia.
Anche nei
bambini!!!!



Cappello a tesa larga

Soprattutto nelle
ore centrali della
giornata.



Visita oculistica periodica

Completa con esame
in midriasi,
soprattutto dopo i 40-
50 anni.



Autoesame

Osservare nel tempo i
propri nei e macchie
sulla superficie
oculare.

Segnali da non ignorare



Un nevo congiuntivale che cambia (++) in un adulto)

Colore, forma o dimensione diversi da come li ricordavamo.



Una macchia che cresce

Sulla congiuntiva, soprattutto se pigmentata , biancastra o rosata.



Calo della vista o lampi di luce

Corpi mobili o disturbi visivi non spiegati.



Arrossamento persistente

Un'irritazione che non guarisce con i trattamenti abituali.



UNO SGUARDO PIÙ AMPIO

La prevenzione riguarda tutto l'occhio

Non solo tumori oculari....

Molte delle malattie oculari più comuni progrediscono in **modo silenzioso, senza sintomi, fino a quando il danno alla vista è già presente.**

È per questo che la prevenzione in oculistica ha senso su larga scala, non solo per i tumori rari di cui abbiamo parlato finora.



Una singola visita oculistica completa, con esame del fondo in midriasi, può intercettare più patologie diverse nello stesso momento.

La prevenzione in età pediatrica



Strabismo, ambliopia



Riflesso Rosso

Il messaggio che voglio lasciarvi



- La prevenzione non crea paura. Crea opportunità.
- La diagnosi precoce cambia la storia
- La medicina oggi è molto più avanti
- La collaborazione fa la differenza



Cosa possiamo fare insieme

Il Rotary



INFORMAZIONE E SENSIBILIZZAZIONE

- **Diffondere messaggi chiari sulla prevenzione** — protezione solare, importanza dei controlli —
- **Organizzare momenti informativi** per far conoscere questi tumori rari alla comunità.

L'Ordine dei Medici



STIMOLARE LE VISITE DI ROUTINE

- **Sensibilizzare i Medici di famiglia** sull'invio a visita oculistica periodica
- **Promuovere tra i pazienti la cultura del controllo regolare**, in midriasi.

Grazie per l'attenzione

